

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1936

**THÈSE**

N°

347

POUR LE

**DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS**

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**M<sup>me</sup> Elsa - Elvira DAVID (née MEZEI)**

*Née le 22 Janvier 1907, à Alesd (Roumanie)*

---

# **Les Epreuves d'Insuffisance Hépatique dans la Spirochétose Ictérique**

---

*Président : M. LOEPER, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

---

1936



ANNÉE 1936

N° .....

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**M<sup>me</sup> Elsa - Elvira DAVID (née MEZEI)**

*Née le 22 Janvier 1907, à Alesd (Roumanie)*

---

## Les Epreuves d'Insuffisance Hépatique dans la Spirochétose Ictérigène

---

*Président : M. LOEPER, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

---

1936

# I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                |                    |
|------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                 | ROUVIERE.          |
| Physiologie .....                              | LÉON BINET.        |
| Physique médicale.....                         | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                           | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                            | ROBERT DEBRÉ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale   | BRUMPT.            |
| Pathologie médicale et générale.....           | BAUDOUIN.          |
| Pathologie chirurgicale.....                   | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique.....                     | ROUSSY.            |
| Histologie .....                               | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....         | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                            | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive.....            | TANON.             |
| Médecine légale.....                           | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.    | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée....       | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.      | MAURICE VILLARET.  |
| Clinique médicale.....                         | LOEPER             |
|                                                | CARNOT.            |
|                                                | CLERC.             |
|                                                | MARCEL LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance     | LEREBOULLET.       |
| Clinique des maladies des enfants.....         | NOBECOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des ma-      |                    |
| ladies de l'encéphale.....                     | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiqu. | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux       | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses.....        | LEMIERRE.          |
|                                                | CUNEO.             |
| Clinique chirurgicale.....                     | GOSSET.            |
|                                                | GRÉGOIRE.          |
|                                                | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique.....                  | TERRIEN.           |
| Clinique urologique .....                      | MARION.            |
|                                                | BRINDEAU.          |
| Clinique d'accouchements.....                  | COUVELAIRE.        |
|                                                | JEANNIN.           |
|                                                | MOCQUOT.           |
| Clinique gynécologique.....                    |                    |
| Clinique chirurgicale infantile et ortho-      | OMBREDANNE.        |
| pédie .....                                    | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique médicale.....           | LEMAÎTRE.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....         | PIERRE DUVAL.      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....       | SERGENT.           |
| Clinique propédeutique.....                    | BEZANÇON.          |
| Clinique de la Tuberculose.....                |                    |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-     | MATHIEU.           |
| dulte .....                                    | HOVELACQUE.        |
|                                                | MULON.             |
| Professeurs sans chaire.....                   | OLIVIER.           |
|                                                | VERNE.             |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

|                                |                       |
|--------------------------------|-----------------------|
| Pathologie médicale.....       | BÉNARD HENRI.         |
| Pathologie médicale.....       | BERNARD ETIENNE.      |
| Pathologie médicale.....       | BOULIN.               |
| Histologie .....               | BULLIARD.             |
| Pathologie médicale.....       | CATHALA.              |
| Pathologie médicale.....       | CHEVALLIER.           |
| Physique .....                 | DOGNON.               |
| Urologie .....                 | FEY.                  |
| Parasitologie .....            | GALLIARD.             |
| Bactériologie .....            | GASTINEL.             |
| Pathologie chirurgicale.....   | DE GAUDART D'ALLAINES |
| Physiologie .....              | GAYET.                |
| Histologie .....               | GIROUD.               |
| Pathologie médicale.....       | HAGUENAU.             |
| Oto-rhino-laryngologie .....   | HALPHEN.              |
| Pharmacologie .....            | HAZARD.               |
| Anatomie pathologique.....     | HUGUENIN.             |
| Hygiène .....                  | JOANNON.              |
| Chimie biologique.....         | LABBÉ HENRI.          |
| Obstétrique .....              | LACOMME.              |
| Obstétrique .....              | LANTUEJOL.            |
| Pathologie médicale.....       | LAROCHE Guy.          |
| Pathologie expérimentale.....  | LEMAIRE.              |
| Pathologie chirurgicale.....   | LEVEUF.               |
| Pharmacologie .....            | Mlle J. LEVY.         |
| Neurologie et Psychiatrie..... | LEVY-VALENSI.         |
| Pathologie médicale.....       | MOREAU.               |
| Pathologie chirurgicale.....   | MOULONGUET.           |
| Pathologie médicale.....       | MOUQUIN.              |
| Anatomie pathologique.....     | OBERLING.             |
| Pathologie chirurgicale.....   | PETIT-DUTAILLIS.      |
| Médecine légale.....           | PIÉDELIEVRE.          |
| Obstétrique .....              | PORTES.               |
| Physiologie .....              | RICHEL.               |
| Chimie biologique.....         | SANNIÉ.               |
| Pathologie chirurgicale.....   | SÈNÈQUE.              |
| Pathologie expérimentale.....  | TROISIER.             |
| Pathologie médicale.....       | TURPIN.               |
| Obstétrique .....              | VIGNES.               |
| Pathologie chirurgicale.....   | WILMOTH.              |
| Hydrologie.....                | BEZANÇON Justin.      |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

|                              |                |
|------------------------------|----------------|
| Pathologie chirurgicale..... | ALGLAVE.       |
| Pharmacologie .....          | BUSQUET.       |
| Physiologie .....            | CHAILLEY-BERT. |
| Anatomie pathologique.....   | LEROUX.        |
| Parasitologie .....          | NEVEU-LEMAIRE. |
| Physique .....               | N.             |

# IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

## A TITRE PERMANENT

| MM.                        |                           | MM.          |                            |
|----------------------------|---------------------------|--------------|----------------------------|
| ABRAMI.                    | } Clinique<br>médicale    | BASSET.      | } Clinique<br>chirurgicale |
| ALAJOUANINE.               |                           | BROCQ.       |                            |
| AUBERTIN.                  |                           | CADENAT.     |                            |
| ERULÉ.                     |                           | GATELLIER.   |                            |
| CHABROL.                   |                           | HEITZ-BOYER. |                            |
| CHIRAY.                    |                           | MOURE.       |                            |
| DONZELOT.                  |                           | QUENU.       |                            |
| DUVOIR.                    |                           | SCHWARTZ.    |                            |
| LIAN.                      |                           | VELTER.      |                            |
| PASTEUR-VALLÉRY-<br>RADOT. |                           |              |                            |
| SEZARY.                    |                           |              |                            |
| MM.                        |                           |              |                            |
| ECALLE                     | } Clinique obstétricale.. |              |                            |
| GUENIOT.                   |                           |              |                            |
| LE LORIER.                 |                           |              |                            |
| LEVY-SOLAL.                |                           |              |                            |
| METZGER                    |                           |              |                            |

## V. — CHARGÉS DE COURS

|                          | MM.                    |
|--------------------------|------------------------|
| Education physique.....  | CHAILLEY-BERT, agrégé. |
| Radiologie clinique..... | LEDOUX-LEBARD.         |
| Puériculture .....       | WEIL-HALLÉ.            |
| Stomatologie.....        | RUPPE.                 |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÆPER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE  
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

*Qui a bien voulu nous faire le  
grand honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR JEAN COTTET

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

*Qui nous a inspiré cette thèse et  
à bien voulu nous guider de ses  
conseils.*

*En témoignage de notre sincère  
gratitude.*

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MA GRAND'MERE

*A qui je dois tout. Faible témoignage de ma profonde affection et gratitude.*

A MON FRERE

MEIS ET AMICIS



## INTRODUCTION

---

A propos de deux observations que M. le Professeur Lœper a bien voulu nous confier nous nous sommes proposé d'étudier les épreuves d'insuffisance fonctionnelle du foie au cours de la spirochétose ictérigène. Nous voulions ainsi tenter d'évaluer le degré de l'atteinte hépatique au cours de cette affection.

Au cours de cette étude nous avons rencontré deux écueils qui ne nous permettent pas d'apporter des conclusions fermes : d'une part toute épreuve d'insuffisance hépatique est difficile à interpréter à cause de la néphrite qui est toujours associée à l'ictère ; d'autre part, malgré le très grand nombre d'observations publiées dans la littérature médicale, il est très rare de trouver la mention d'épreuve d'insuffisance hépatique. — Néanmoins nous essayerons d'envisager l'état des fonctions pigmentaire, saline, chromagogue, glycopexique, protéique et hydrique au cours des spirochètoses ictérigènes.

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### OBSERVATIONS

---

#### OBSERVATION I

(Service de M. le Professeur Lœper) (1)

Malade âgé de 40 ans, égoutier, est amené à l'hôpital le 16 Novembre 1935, pour un ictère accompagné de délire.

Le 30 Octobre, au cours de son travail, il a deux doigts écrasés dans une vanne et le certificat médical porte : « contusion de la main par écrasement avec fracture probable de la deuxième phalange, des deuxième et troisième doigts, ouverte du 3° » et reconnaît une incapacité de travail de 3 semaines.

Dans les jours suivants, aucun trouble n'apparaît et le 6 Novembre le malade est opéré sous anesthésie locale. En rentrant il a froid, présente des frissons, claquement de dents, de la fièvre et se plaint de dou-

---

(1) Publiée dans la thèse de NOTARI. — Paris, 1936.

leurs généralisées, de courbatures, d'une extrême lassitude. Nous sommes à 7 jours de la blessure.

Du 7 au 12 Novembre, la température reste élevée aux environs de 39° ; le malade ne peut rester debout, il tousse et crache un peu. Le 12, son état présente une aggravation. Un médecin diagnostique une névrite des membres inférieurs.

Le 14, soit 8 jours après le début, l'ictère fait son apparition, s'accompagne dans la nuit du 14 au 15 de selles mastic qui deviennent fluides le lendemain. Les urines sont très foncées, peu abondantes. En même temps la fièvre diminue et les myalgies sont moins intenses.

Le 15, le délire s'installe et le 16 le malade entre à l'hôpital.

A l'examen, les téguments sont d'un jaune orangé, très soutenu avec une rougeur accentuée de la face ; les urines présentent une coloration acajou et ont un volume de deux litres le premier jour.

La température est nettement subfébrile et le pouls à 100.

On note des traces d'herpès labial et une langue rôtie. Le foie, volumineux, descend au niveau de l'ombilic ; la rate est percevable.

L'auscultation des poumons décèle des râles de bronchite des deux côtés. Le cœur est normal, la tension artérielle de 11 - 8. Les réflexes tendineux sont normaux.

Le malade est un éthylique certain.

Il reçoit quotidiennement 500 gr. de sérum glucosé

et 1 gr. 50 d'urotropine. A partir du 17, on lui a administré tous les jours 6 mgr. de strychnine en deux fois.

*Evolution.* — La température resté constamment subfébrile, à 37°4 en moyenne, le matin, 37°9 le soir, elle n'atteint qu'une fois 36°5 le matin et 38°2 le soir. Le poulx bat aux environs de 100.

Dès son entrée le délire commence à s'atténuer progressivement.

A partir du 21 Novembre l'ictère est en régression. Dès le troisième jour, la diurèse est normale : en moyenne, 1 litre 250.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE

*Analyses d'urine.* — 18 Nov. : Culot urinaire contenant quelques rares cylindres, quelques hématies, quelques leucocytes. Recherche négative d'albumine et de sucre. Par contre présence de pigments biliaires. Réaction de Hay faiblement positive .

19 Nov. — Les épreuves des coefficients azotémique et azoturique donnent des chiffres suivants :

Urée p. 1000 : 8 gr. 82.

Ammoniaque et acides aminés p. 1000 : 0 gr. 22.

Azote uréique : 3 gr. 90.

Azote amino-ammoniacal : 0 gr. 18.

Azote total : 5 gr. 05.

Coefficient de Maillard : 4,41.

Coefficient azotémique : 77.

Toujours pas d'albumine.

23 Nov. : Glycosurie alimentaire après absorption de 50 gr. de glucose :

|         |          |         |       |   |
|---------|----------|---------|-------|---|
| — avant | 9 h. 20  | glucose | ..... | 0 |
| — après | 10 h. 20 | —       | ..... | 0 |
| — —     | 11 h. 20 | —       | ..... | 0 |
| — —     | 12 h. 20 | —       | ..... | 0 |

26 Nov. : Immidazols urinaires (850 cc) : 15 mgr. en 24 heures.

Le 28 Nov. : Immidazols urinaires : mêmes chiffres.

*Examen du sang.* — 18 Nov. :

|                |       |           |
|----------------|-------|-----------|
| Urée sanguine  | ..... | 2 gr. 36  |
| Bilirubine     | ..... | 0 gr. 560 |
| Sels biliaires | ..... | 0 gr. 032 |

22 Nov. : Urée sanguine ..... 1 gr. 75

B. W. : négatif. Temps de saignement 2 min. 5 sec.  
Temps de coagulation : 4 min. Rétraction normale du caillot.

23 Nov. : Hy perglycémie provoquée ; 50 gr. de glucose.

|                   |          |           |
|-------------------|----------|-----------|
| Avant ingestion : | 9 h. 20  | 1 gr. 41  |
| Après ingestion : | 10 h. 20 | 1 gr. 94  |
| —                 | 11 h. 20 | 1 gr. 35  |
| Bilirubine        | .....    | 0 gr. 080 |
| Sels biliaires    | .....    | 0 gr. 052 |

26 Nov. : Numération globulaire :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 2.820.000 |
| Globules blancs ..... | 26.400    |
| Plaquettes .....      | 90.000    |
| Polynucléaires .....  | 95        |
| Eosinophiles .....    | 1         |
| Basophiles .....      | 1         |
| Lymphocytes .....     | 1         |

Résistance globulaire : 4,00.

Le Séro-diagnostic faite à l'Institut Pasteur est nettement positif dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien.

Immidazols : 12 mgr.

Polypeptides :

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| Azote total trichloracétique ..... | 1 gr. 022 |
| Azote total phosphotungstique ..   | 0 gr. 82  |
| Indice de polypeptidémie .....     | 0 gr. 202 |

Indice de désamination :

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| azote polypeptide : 0,20 |       |
| <hr/>                    | 0,196 |
| azote total : 1,02       |       |

*Examen du L. C. R.* : 19 Nov. : L. C. R. jaune d'or.  
Recherche de spirochètes : négative.

Examen microscopique :

1,5 éléments par mm<sup>3</sup> : lymphocytes ; quelques hématies ;

albumine : 0 gr. 58.

25 Nov. : Urée : 1 gr. 32 pour 1000.

Immidazols : traces inférieures à 10 mgr.

Polypeptides :

Azote total trichloroacétique, .... 0 gr. 86

Azote total phosphotungstique ... 0 gr. 80

Indice de polypeptidémie ..... 0 gr. 06

Indice de désamination :

azote polypeptide

---

0,07

azote total

26 Nov. : la maladie continue, mais la fièvre est minime, le sommeil est meilleur, les urines plus abondantes, mais :

Urée du sang encore à..... 1,62

Urée du L. C. R..... 5,52

Constante uréo-sécrétoire ..... 0,57

## OBSERVATION 2

(*Service de M. le Professeur Læper*) (1)

Malade âgé de 37 ans, entre dans le service le 23 Octobre 1935.

Le début de sa maladie a été brusque et remonte à dix jours. La température monte brusquement à 40°, s'accompagne de céphalée, d'asthénie, de vomissements, de douleurs articulaires avec myalgies. Pendant 5 jours, ces signes restent les mêmes et aussi

---

(1) Publiée dans la thèse de NOTARI. — Paris, 1936.

intenses qu'au début avec température aux environs de 39°.

Le 5<sup>e</sup> jour, l'ictère apparaît sans modifications de signes généraux et reste stationnaire pendant les cinq jours qui précèdent l'admission.

A l'interrogatoire on ne retrouve ni bain de piscine, ni contact avec les rats. On note un accident syphilitique 20 ans auparavant, soigné pendant plusieurs années par plusieurs séries de piqûres dont la dernière remonte à 3 ou 4 ans.

A l'examen, le malade asthénisé présente un ictère flambroyant, herpès hémorragique de la joue droite, conjonctives congestionnées. Il y a du prurit, on note une épistaxis sans autres phénomènes hémorragiques.

La température est inférieure à la normale à 36°2, 36°9, pendant les trois premiers jours. Il n'y a pas de bradycardie.

La diurèse est de deux litres. La réaction de Hay est négative.

Le foie est gros, douloureux, la rate percutable et non palpable.

Il existe un double souffle de la base.

On trouve une ébauche de signe de Kernig, mais pas de raideur de la nuque. Les réflexes tendineux sont normaux. La pression des masses musculaires est douloureuse.

Le malade reçoit quotidiennement des injections d'extrait hépatique ; un gramme d'urotropine ; 500 gr. de sérum glucose simple ou adrénaliné.

A partir du 30 Octobre, une semaine après son admission et 17 jours après le début, la température remonte progressivement chaque jour.

A partir du 8 Nov., la température, quoique oscillant, baisse nettement. La maxima est à 38°2, la minima à 37°2 ; à partir du 14, la température est régulièrement subfébrile, ne dépassant jamais 37°8.

La diurèse reste très élevée à 3 litres 350, tant que la température est oscillante ; elle descend un peu, à 2 litres 500 ensuite.

A ce moment le malade présente un ictère jaune sale.

Formule sanguine :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.340.000 |
| Globules blancs ..... | 24.800    |

Cholalémie : 0,080 ;

Bilirubinémie : 1,20 ;

Cholestérol : 1 p. 1000.

Réaction de Hay : négative.

Tubage duodéal :

Bile A lipase : 26 %.

Bile B lipase : 25 %.

Temps de saignement : 6 min.

Temps de coagulation : 6 min.

Glycémie : 1,79 — monte à 1,86. — Rapport azoté-  
mique : 82. Urée : 3,10 ; L. C. R. : 0,98 ; — leucocytes :  
12,4 surtout des lymphocytes ; hématies 19.

Immidapols : 10 mg.

OBSERVATION 3

(Service de M. le Professeur N. Fiessinger)

|   |         | I.B.P. | R.B. |
|---|---------|--------|------|
| 1 | 9 — 27  | 14,7   | 7,5  |
| 3 | 10 — 27 | 4,5    | 4    |

OBSERVATION 4 (1)

*Bilirubnémie :*

3 — 6 — 31 : I. B. P. : 6,1.

13 — 6 — 31 : I. B. P. : 5,59.

20 — 6 — 31 : I. B. P. : 2,9.

*Rose bengale :* 20 — 6 — 31 : 1,15.

*Galactosurie provoquée :*

|           | 31 — 5 — 31 |             |          |
|-----------|-------------|-------------|----------|
| I .....   | 114 cc.     | 4,4 p. 1000 | 0 gr. 50 |
| II .....  | 108         | 4           | 0 gr. 43 |
| III ..... | 265         | 2,5         | 0 gr. 66 |
| IV .....  | 780         | 1,9         | 1 gr. 48 |
|           | <hr/>       | <hr/>       | <hr/>    |
|           | 1.367 cc.   | 2,2 p. 1000 | 3 gr. 07 |

|           | 4 — 6 — 31 |             |          |
|-----------|------------|-------------|----------|
| I .....   | 176 cc.    | 8,2 p. 1000 | 1 gr. 45 |
| II .....  | 118        | 6,6         | 0 gr. 77 |
| III ..... | 204        | 2,00        | 0 gr. 40 |
| IV .....  | 675        | 1,4         | 0 gr. 94 |
|           | <hr/>      | <hr/>       | <hr/>    |
|           | 1.173 cc.  | 3 p. 1000   | 3 gr. 56 |

(1) THIÉBAUT. - Epreuves biologiques dans les Ictères, p. 118.

OBSERVATION 5 (1)

*Galactosurie provoquée :*

29 — 7 — 31

|                        |           |      |          |          |
|------------------------|-----------|------|----------|----------|
| I .....                | 130 cc.   | 2,47 | p. 1000  | 0 gr. 32 |
| II .....               | 135       | 2,99 |          | 0 gr. 39 |
| III <sup>e</sup> ..... | 520       | 1,98 |          | 0 gr. 98 |
| IV .....               | 500       | 1,76 |          | 0 gr. 85 |
| <hr/>                  |           |      |          |          |
|                        | 1.285 cc. | 1,97 | p. 1.000 | 2 gr. 54 |

OBSERVATION 6 (2)

Dans une observation l'épreuve de galactosurie apparaît normale.

OBSERVATION 7 (3)

Dans une observation le coefficient de Maillard est très élevé à 34,3, à un moment où le malade semble en voie de guérison.

---

(1) THIÉBAUT. - Epreuves biologiques dans les Ictères, p. 119.

(2) P. CARNOT et J. WEILL. - *Paris Médical* 1934. - 19 Mai. - p. 244.

(3) Thèse de VAGUE. - Marseille, 1935.

## CHAPITRE II

---

### LA FONCTION EXTERNE AU COURS DE LA SPIROCHETOSE ICTERIGENE

---

L'étude de la fonction externe du foie comporte essentiellement :

- A) L'étude de la fonction pigmentaire.
- B) L'étude de la fonction saline.
- C) L'étude de la fonction chromagoue.

A) L'ictère est le plus souvent très marqué au cours de la spirochétose ; mais on est en droit de se demander si l'ictère a la valeur d'un signe d'insuffisance hépatique. Et, Chabrol fait remarquer que c'est au cours des maladies qui s'accompagnent d'une insuffisance hépatique avérée qu'on devrait voir l'ictère survenir avec son maximum d'intensité. Or au cours de l'atrophie jaune aiguë par exemple nous voyons une dégénérescence massive, un syndrome hémorragique grave s'accompagner d'un ictère léger. Dans la cirrhose de Laënnec ou les symptômes d'insuffisance sont nombreux, l'ictère est exceptionnel. Dans l'ic-

tière grave, la cholémie pigmentaire qui est très élevée, s'abaisse au moment de la mort ; ainsi les cas de rétention biliaire les plus marqués ne sont point celles qui s'accompagnent des insuffisances hépatiques les plus manifestes, bien au contraire.

Par conséquent, il n'existe aucune proportionnalité entre le degré d'un ictère et l'intensité des manifestations cliniques de l'insuffisance d'une part, de l'ictère et la profondeur des lésions du parenchyme hépatique d'autre part. Les recherches cliniques, histologiques et expérimentaux montrent que les hépatites les moins dégénératives sont les plus ictérigènes (Chabrol : *Les Ictères*, p. 61).

Donc l'étude quantitative de la bilirubinémie ne nous donne pas de renseignements et ce n'est qu'associée à l'étude de la fonction chromagogue, comme nous verrons plus loin, qu'elle sera utile.

Parmi les trois facteurs de l'ictère à savoir l'hémolyse, la dégénérescence cellulaire et la stase, la dernière ne paraît pas jouer dans la spirochétose, puisqu'à l'autopsie des cas mortels on trouve des voies biliaires absolument perméables.

Quant aux deux autres facteurs, il est impossible de fixer leur part. N. Fiessinger dit d'ailleurs que dans tout ictère ces facteurs sont loin d'être isolés et qu'il est exceptionnel de pouvoir attribuer l'ictère à l'une de ces trois causes.

*B) La fonction saline.* — L'étude de la *cholalurie* faite par la réaction de Hay dans les observations

que nous avons vues, a montré que très fréquemment au cours de la spirochétose il y a une faible rétention de sels ; il y a bilirubinurie sans cholalurie. D'après Notari c'est dans plus de deux tiers des cas qu'on trouverait cette rétention.

D'une façon générale Brule attribue cette dissociation pigmento-cholalique à une imperméabilité inégale de la cellule hépatique pour les pigments et les sels ; Chabrol pense par contre que ce facteur n'intervient pas et que la dissociation pigmento-cholalique de l'urine relève d'une biligénie dissociée, la production des sels étant diminuée. Pour Brule la rétention isolée des pigments et des sels semble démontré qu'à côté des troubles d'excrétion il existent des troubles de sécrétion par lésion de la cellule glandulaire.

En étudiant la *cholémie* dans la spirochétose ictérique on retrouve la dissociation pigmento-cholalique. La réaction phospho-vanillique proposée récemment, par MM. E. Chabrol, Charonnat et Jean Cottet, permet, contrairement aux autres méthodes connues jusqu'ici de doser, avec une précision suffisante le taux de la cholémie saline. Ayant appliqué cette méthode à l'examen d'un grand nombre de malades, Jean Cottet, dans sa thèse, a pu tirer les conclusions suivantes : selon l'importance de la dissociation, qui existe constamment au cours des ictères et qui peut être relative, accentuée ou même absolue, il est possible d'en déduire d'utiles indications sur l'origine des ictères.

Au cours des ictères infectieux il y a une dissociation accentuée. Sur les trois cas que cet auteur a vu, c'était le cas deux fois ; dans nos observations (I et II) où la cholalémie fut dosée par la même méthode, il y eut une fois une dissociation accentuée.

Jean Cottet pense qu'une cholalémie, même faible, permet d'affirmer l'existence d'un processus hépatique, mais il n'y a pas de rapport entre l'intensité de la cholalémie et le degré de l'insuffisance hépatique.

On peut penser que dans la spirochétose il est possible d'expliquer la pathogénie de ces dissociations par le fait, que l'ictère est vraisemblablement dû plus à l'hémolyse qu'à l'hépatite, ainsi que le laisse supposer l'anémie marquée, l'absence ou la faiblesse de l'insuffisance hépatique et l'absence de lésions histologiques graves du foie. (Notari : Thèse de Paris 1936).

C) *La fonction chromagogue.* — La fonction que possède le foie à éliminer les colorants injectés dans le torrent circulatoire paraît être d'après N. Fiessinger l'une des plus fréquemment atteintes au cours des ictères.

Le Professeur N. Fiessinger a bien voulu nous communiquer deux observations prises dans son service où l'exploration de la fonction chromagogue a été faite par le rose bengal (R. B.). Ce colorant qui s'élimine surtout par le foie sera retenue en cas d'ictère, que ce soit un ictère par hépatite ou un ictère par obstruction. Donc le chiffre absolu d'élimination

ne pourra pas nous renseigner s'il y a atteint hépatique ou non. Mais d'après N. Fiessinger et H. Walter, en comparant le chiffre d'élimination du rose bengale avec le chiffre de l'indice biliaire plasmatique de Walter (I. B. P.) qui nous renseigne sur la rétention du pigment biliaire, nous pouvons en certains cas conclure à une absence d'atteinte du parenchyme hépatique. En effet, si l'I. B. P. est élevé (plus grand que 6) c'est-à-dire qu'il y a ictère cliniquement apparent en même temps que le R. B. est normal ou modérément élevé, cela nous indique que la cholémie est extra-hépatique et n'est pas en rapport avec une lésion du foie.

Cette dissociation s'observe dans la maladie de Hanot et à la période terminale des ictères où la lésion hépatique est déjà réparée mais où les pigments accumulés continuent à être éliminés.

Le taux du R. B. étant normalement entre 0 et 3, nous voyons que dans l'observation 3 la fonction chromagogue est intacte, tandis que dans l'observation 4, en face d'un chiffre de R. B. un peu élevé, nous trouvons un chiffre de I. B. P. considérablement augmenté, montrant un ictère surtout extra-hépatique.

---

### CHAPITRE III

---

#### LA FONCTION GLYCOPEXIQUE

---

La fonction glycopexique peut être étudiée par trois méthodes :

- 1°) l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ;
- 2°) l'épreuve de glycosurie provoquée ;
- 3°) l'épreuve de galactosurie provoquée.

La dernière est la méthode la plus employée au cours des ictères ; on sait qu'elle permet de distinguer les ictères par hépatite des ictères par obstruction cholédocienne. Or nous avons été très étonnés de la trouver normale dans les 3 cas où elle a été faite (observations 3, 4 et 6). Mais cet argument n'est pas décisif. M. Labbé, N. Fiessinger et Thiebaut se demandent en effet si la néphrite associée ne joue pas un rôle dans la rétention de galactose ; aussi était-il logique de voir comment se comporte le glucose, non seulement au point de vue urinaire, mais encore au point de vue sanguin. Comme le font d'ailleurs remarquer M. Labbé et F. Nepveux il serait, en effet, plus logique d'éviter d'employer une substance étrangère à notre économie.

La justification du choix du galactose pour l'épreuve fonctionnelle du foie, par le défaut d'utilisation.

du galactose dans les tissus, invoquée par N. Fiessinger et Dieryck n'est pas établie d'une manière certaine puisque M. Labbé et F. Nepveux n'ont pas pu mettre en évidence une différence dans l'utilisation du glucose et du galactose par les tissus. L'explication de la plus grande fréquence de la galactosurie n'étant pas donnée par l'insuffisance de la fixation du galactose dans le foie ou dans les tissus, ils pensent qu'il est préférable d'utiliser le glucose que des corps chimiques n'existant pas dans les tissus.

Cependant tous les auteurs ne pensent pas que le rein joue un rôle dans la rétention vis-à-vis du galactose. Certains pensent même que la glande rénale est plus facilement perméable au galactose qu'au glucose.

Maliva a montré, que chez les sujets atteints d'albuminurie orthostatique, il y avait une perméabilité exagérée pour le galactose. (Maliva cité par M. Labbé et F. Nepveux. — Ann. de Méd. 1935, p. 80).

Dans notre première observation, l'épreuve de glycosurie était normale. L'épreuve de l'hyperglycémie pratiquée le même jour était également normale. Il en était de même dans notre deuxième observation. L'épreuve de la galactosurie a donné dans l'observation 4 et 5 des taux d'élimination peu élevés, dans l'observation 6, le chiffre apparaît normal.

Nous voyons donc que même en tenant compte des causes d'erreur associées, il semble que le métabolisme hydrocarboné soit un peu touché au cours de la spirochétose ictérique.

#### CHAPITRE IV

---

### EXPLORATION DE LA FONCTION AZOTÉE DANS LA SPIROCHETOSE ICTERIGÈNE

---

Dans les deux observations que nous rapportons (Obs. 1 et 2) il a été tenté d'étudier la fonction azotée du foie, d'une part en territoire urinaire, d'autre part en territoire sanguin.

Dans les urines nous avons étudié le coefficient de Maillard. Ce coefficient d'imperfection uréogénique est normalement de 6,2 et augmente proportionnellement au trouble de l'élaboration azotée.

Le coefficient azotémique a également été élevé dans nos deux cas, ce qui n'est pas étonnant, étant donné qu'il y a une néphrite associée.

Le coefficient azotémique est normalement entre 40 et 48 (moy. 44). Ce coefficient augmente chez les azotémiques et atteint 90 à 95, du fait de la lésion rénale qui provoque la rétention uréique, chez les hépatiques au contraire, ce coefficient est abaissé.

Nous savons que l'interprétation du rapport azotémique est profondément troublée au cours des néphrites avec rétention azotée. Car la rétention élective de l'urine fait que l'azote uréique augmente dans le sang par rapport aux autres formes d'azote, en sorte que le rapport azotémique s'élève bien au-dessus de la normale et que le trouble du métabolisme

azoté quand il existe, se trouve masqué. (M. Labbé et F. Nepveux. Soc. Méd. Hôp. Paris 1931, p. 575).

Il n'y a aucune corrélation entre la gravité du cas clinique et le degré d'abaissement du rapport ; il n'indique pas une affection du foie, mais le trouble d'une fonction. (Brulé et Garlan).

Les chiffres que nous avons obtenus dans nos observations sont les suivants :

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Obs. I : coefficient de Maillard..... | 4,41 |
| — — — — — azotémique .....            | 77   |
| Obs. II : coefficient azotémique .... | 82   |
| Obs. VII : coefficient Maillard ..... | 34,3 |

On peut donc penser que la fonction azotée du foie est peu ou pas touchée au cours des observations I et II.

Vague nous dit dans sa thèse qu'au stade initial de la spirochétose et dans beaucoup d'hépto-néphrite à type réactionnel, les divers coefficients d'imperfection uréogénique sont normaux ou même inférieur à la normale, au dessous de 6 pour le coefficient de Maillard. Si, éventualité fréquente, il survient une défaillance de la sécrétion rénale, l'azotémie continue à s'élever et l'azoturie baisse, le coefficient azoté persistant au même taux.

Nous voyons donc que pour l'étude du métabolisme azoté plus encore que pour le métabolisme hydrocarboné, il est très difficile d'avoir des épreuves d'insuffisance fonctionnelle valables, étant donné qu'à côté de l'ictère il y a toujours association de néphrite.

## CHAPITRE V

---

### ETUDE DU METABOLISME HYDRIQUE

---

Il est curieux de noter que le métabolisme de l'eau est assez peu touché au cours de la spirochétose. Cette maladie aurait cependant trois raisons de présenter de l'oligurie, puisque l'on peut envisager :

- un facteur hépatique,
- un facteur rénal,
- un facteur thermique.

Thiebaut insite dans son livre sur ces faits. Nos deux observations (I et II) en font foi. Parmi le très grand nombre de cas rapportés nous en donnons ici quelques uns qui nous montrent que dans la grande majorité on trouve : une légère oligurie suivant l'apparition de l'ictère et durant quelques jours, remplacée par une diurèse normale ou même augmentée, et cela même dans les cas les plus graves.

Thèse de REILLY — Paris 1919 :

|                    |                      |                    |
|--------------------|----------------------|--------------------|
| Obs. 8 (p. 168) :  | vol. des urines ent. | 2700 cc et 2200 cc |
| Obs. 9 (p. 168) :  | — —                  | 4800 2200          |
| Obs. 10 (p. 168) : | — —                  | 3100 2810          |
| Obs. 11 (p. 169) : | — —                  | 1300 3250          |
| Obs. 12 (p. 169) : | — —                  | 3000 1780          |

Cependant deux de ces cas ont été mortels malgré cette abondante diurèse.

Obs. 13 : (p. 225).

| Jour de maladie | Volume des urines |
|-----------------|-------------------|
| 9 <sup>e</sup>  | 970 cc            |
| 10 <sup>e</sup> | 1750 cc           |
| 11 <sup>e</sup> | 1900 cc           |
| 12 <sup>e</sup> | 1830 cc           |
| 13 <sup>e</sup> | 1830 cc           |
| 14 <sup>e</sup> | 2940 cc           |
| 15 <sup>e</sup> | 1950 cc           |
| 16 <sup>e</sup> | 2100 cc           |
| 17 <sup>e</sup> | 2250 cc           |
| 18 <sup>e</sup> | 2150 cc           |
| 19 <sup>e</sup> | 2150 cc           |
| 20 <sup>e</sup> | issue fatale.     |

Thèse de FLAMMARION — Paris 1920 :

|           |                                                      |
|-----------|------------------------------------------------------|
| Obs. 14 : | volume des urines entre 1000 et 2000 cc              |
| Obs. 15 : | — — 1200 et 3000 cc                                  |
| Obs. 16 : | — — très abondantes, jusqu'à quatre litres par jour. |

Obs. 17 : volume des urines : 24 juin 150 cc

26 juin 2000 cc

27 juin 3000 cc

puis 2500 cc jusqu'à l'issue fatale.

Chez les sujets dont le fonctionnement rénal n'est pas compromis, l'urée formée en excès joue le rôle d'un agent diurétique ; son élimination en grande quantité s'accompagne de polyurie. La condition est d'ailleurs indispensable, le rein n'excrétant l'urée au cours de la spirochétose, comme dans toute infection aiguë, qu'à un taux relativement faible de concentration. (Reilly).

On peut donc se demander si cette diurèse n'est pas en rapport avec l'élévation de l'azotémie.

Quoi qu'il en soit il est curieux de noter que la diurèse est peu touchée au cours de cette affection alors que, théoriquement, il y aurait beaucoup de raisons pour qu'il y ait oligurie.

---

## CHAPITRE VI

---

### LES HÉMORRAGIES AU COURS DE LA SPIROCHETOSE ICTÉRIGÈNE

---

Il est classique de dire que les hémorragies sont rares en France au cours de la spirochétose ictérigène, mais il est classique de dire que l'on trouve presque toujours des modifications de la crase sanguine. Dans les observations que nous avons dépouillées, cette étude a été peu faite. Cependant nous pouvons voir dans les observations qui suivent que ces modifications sont peu importantes.

*Obs. 18 :* (M. le Professeur Loeper).

Temps de saignement : 2 minutes 5 secondes.

Temps de coagulation : 4 minutes.

Rétraction normale du caillot.

*Obs. 19 :* (M. le Professeur Lœper).

Temps de saignement : 6 minutes.

Temps de coagulation : 6 minutes.

*Obs. 20* : (P. Nolf et J. Firket. — *Arch. Méd. Belges* 1918, p. 392).

3 Juillet, temps de saignement 25 minutes

5 — 5 —

6 — 7 —

8 — 6 —

12 — 3 — 1/2

*Obs. 21* : (P. Nolf et J. Firket. — *Arch. Méd. Belges* 1918, p. 395).

Temps de saignement : 11 minutes.

*Obs. 22* : (P. Nolf et J. Firket. — *Arch. Méd. Belges* 1918, p. 104).

Temps de saignement : 4 minutes 1/2.

*Obs. 23* : (Aubertin et Roumailloux. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1929, p. 115).

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

Temps de coagulation : début au bout de 20 min. terminé en 40 min.

Signe du lacet : négatif.

Caillot irrétractible.

*Obs. 24* : (M. Bariéty et Albeaux-Fernet. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, p. 168).

Temps de saignement : 5 minutes.

Temps de coagulation : 5 à 6 minutes.

Pas d'irrtractibilité du caillot.

Signe du lacet négatif.

*Obs. 25 :* (Laignel-Levastine, Boquieu et Sterne. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, p. 1018).

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 9 minutes.

Caillot peu rétractile.

Signe du lacet négatif.

*Obs. 26 :* (J. Troisier, M. Bariety et G. Brouet. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, p. 1453).

Temps de saignement : 4 minutes 1/2.

Temps de coagulation : 18 minutes.

Signe du lacet négatif.

*Obs. 27 :* (P. Carnot et J. Weill. — *Paris Méd.* 1934, 19 Mai).

Temps de saignement : 4 minutes 1/2.

Temps de coagulation : 11 minutes.

Caillot bien rétractile, mais se redissolvant.

Signe de lacet négatif.

Nous voyons donc que fréquemment il y a des troubles de la crase sanguine. Mais peut-on dire que ces troubles sont en rapport avec une insuffisance hépatique. Pour la plupart des auteurs dont N. Fiessinger, l'hépatectomie ne modifierait pas la coagulation. Il paraît exister chez les hépatiques une véritable méiopragie capillaire, peut-être sous la dépendance de substances toxiques laissées en liberté par le foie. (N. Fiessinger et H. Walter). Mais d'après les

travaux récents, c'est surtout le facteur endothélio-vasculaire qui doit être envisagé à l'origine des troubles de la méiopragie vasculaire.

« On pourrait être tenté de rapporter les hémorragies à l'insuffisance hépatique, mais il n'existe aucune proportionnalité de degré entre le syndrome hémorragique d'une part, les troubles de l'insuffisance hépatique et les lésions du foie, d'autre part ».

« C'est à un trouble sanguin que doivent être rattachées les hémorragies : on peut donner comme preuve la thrombopénie constatée par Pagniez au début de la maladie et les troubles de la coagulation qui en découlent ». (L. Michaux : Encyclopédie Médico- Chirurgicale. — T. III).

---

## CONCLUSIONS

---

I. — A propos des deux observations recueillies dans le service de M. le Professeur Lœper, nous avons recherché dans la littérature médicale ce qui avait été écrit sur les épreuves d'insuffisance hépatique au cours de la spirochétose ictérique. Cette question a été fort peu étudiée. Le fait n'est peut-être pas très étonnant quand on pense à la difficulté de l'interprétation de ces épreuves dans une maladie où, à côté des symptômes hépatiques, on trouve toujours des symptômes rénaux associés.

II. — Dans les 4 cas où la fonction glycopexique du foie a été explorée, soit par l'épreuve de la galactosurie, soit par l'épreuve de l'hyperglycémie, ont montré que les résultats étaient quasi normaux.

III. — Dans les observations que nous avons étudiées, l'exploration de la fonction azotée a été faite soit par le coefficient de Maillard, soit par le coefficient azotémique. Les chiffres de ces derniers sont normaux, en général, mais nous savons bien leur interprétation est délicate.

IV. — Certains auteurs ont insisté sur la fréquence avec laquelle on trouve au cours de cette maladie une diurèse normale.

V. — Les troubles de la crase sanguine paraissent être en rapport surtout avec les altérations capillaires, peut-être sous la dépendance d'une insuffisance hépatique. Mais dans les travaux récents c'est le facteur endothélio-vasculaire qui paraît être surtout mise en cause. Ces troubles de la méiopragie vasculaire, au cours de la spirochétose, ne sont pas constants, et rarement très accentués.

---

*Vu : le Doyen de la Faculté,*  
G. ROUSSY

*Vu : le Président de thèse,*  
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
S. CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AUBERTIN (Ch.) et POUMAILLOUX (M.). — Spirochétose ictéro-hémorragique mortelle d'origine hydrique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1929, p. 114.
- BARIÉTY (N.) et ALBEAUX-FERUET (M.). — Spirochétose iclérigène mortelle chez un malade porteur d'un cancer latent de l'estomac. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1932, p. 166.
- BERNARD (Et.) et GILBERT-DREYFUS. — Rôle de l'action hypothermisante de l'azotémie sur la courbe thermique de la spirochétose iclérigène. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1927, p. 1467.
- BOSSON (M.). — La désintégration protéique au cours de la spirochétose iclérigène. *Thèse de Paris*, 1922.
- BRULÉ (M.). — Recherches sur les ictères (Masson, Ed.)
- BRULÉ (M.) et GARBAN. — Exploration physique et fonctionnelle du foie. (in *Traité de Pathologie Médicale* de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix).
- CABIALE (M.). — Notes sur l'histoire de la spirochétose ictéro-hémorragique en France. *Thèse de Paris*, 1921.
- CARNOT (P.) et WEILL (J.). — Ictère spirochétosique après suicide par submersion dans le petit bras de la Seine. *Paris Médical*, 1934, 19 mai.
- CHABROL (Et.). — Les Ictères. Masson, 1932.

- COTTET (Jean). — Une nouvelle technique de dosage des sels biliaires dans le sang.
- FIESSINGER (N.) et WALTER (H.). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. Masson, 1925.
- FIESSINGER (N.) et WALTER (H.). — Nouveau procédés d'exploration fonctionnelle du foie, Masson 1934.
- FLAMMARION (G.). — Spirochétose ictérigène à Paris. *Thèse de Paris*, 1920.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — L'épreuve de la galactosurie et le diagnostic de l'insuffisance hépatique. *Annales de Médecine*, 1935, p. 80.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Valeur du rapport azotémique pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1931, p. 574.
- LAIGNEL-LEVASTINE, BOQUIEN (Y.) et STERNE (J.). — Spirochétose ictéro-hémorragique compliquée de phlébite au décours de la maladie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 1932, p. 1017.
- DE LAVERGNE. (V.). — D'une forme chirurgicale de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 1928, p. 1498.
- MARTIN (L.) et PETTIT (A.). — La spirochétose ictéro-hémorragique. (Masson, 1919).
- MICHAUX (L.). — La spirochétose ictéro-hémorragique (in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. T. III.)
- NOLF (P.) et TIRKET (J.). — Observations cliniques sur cent cas de spirochétose ictéro-hémorragique. *Arch. Méd. Belges*, 1918, p. 380.

- NOTARI (H.). — La rétention des sels biliaires au cours de l'ictère spirochétosique. *Thèse de Paris*, 1936.
- PAGNIEZ (Ph.). — Hémorragies et troubles de la coagulation dans la spirochétose ictéro-hémorragique. *Soc. Biol.*, 1917, p. 806.
- REILLY (J.). — Les formes graves de la spirochétose ictérigène. (l'hépto-néphrite. *Thèse de Paris*, 1919.
- SASPORTES (S.). — Les formes fébriles de la spirochétose ictérigène. *Thèse de Paris*, 1918.
- SIX (P.). — La spirochétose ictéro-hémorragique en France. *Thèse de Paris*, 1917.
- THIÉBAUT. — Epreuves biologiques dans les Ictères (Masson 1932).
- TIXIER (L.) et DE SÈZE (S.). — Ictère spirochétosique professionnel d'origine fluviale avec double récrudescence fébrile. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 1336.
- TROISIER (J.), BARIÉTY (M.) et BROUET (S.) — Spirochétose ictéro-hémorragique après morsure de rat. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, p. 1456.
- VAGUE. — *Thèse de Marseille*, 1935.
- VINCENT (G.). — La spirochétose ictéro-hémorragique à Paris à propos de quelques observations récentes. *Thèse de Paris*, 1933.
- WIDAL (F.) et ABRAMI. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche, par azotémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1908, p. 523.
- WIDAL (F.) MAY (Et.). — Spirochétose ictéro-hémorragique. in *Nouveau Traité de Médecine* Roger Widal-Tessier, Fasc. XVI.



